

**Bakterien auf Ulcera cruris
und ihr Resistenzverhalten
von 1970 - 1977**

Günther Peter Fischer

1982



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549025_0026

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der
Universität München

Direktor: Prof.Dr.Dr.h.c.O.Braun-Falco

Bakterien auf Ulcera cruris
und ihr Resistenzverhalten
von 1970 - 1977

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Günther Peter Fischer

aus
Illertissen

Jahr

1982

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof.Dr.Dr.h.c.O.Braun-Falco

Mitberichterstatter: -----

Dekan: Prof.Dr.W.Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 24.6.1982



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite:
1. EINLEITUNG	1
2. PATIENTENGUT UND UNTERSUCHUNGSMETHODEN	4
3. ERGEBNISSE	8
Geschlechtsverteilung	8
Altersverteilung	8
Zahl der Untersuchungen in verschiedenen Entnahmezeiträumen	9
Zahl der Keimspezies pro Ulcus cruris	9
Gefundene Mikroorganismen	10
Häufigkeit der gefundenen Mikroorganismen	12
Untersuchung der häufigsten Keime hinsichtlich ihres Vorkommens bei beiden Geschlechtern	13
Untersuchung der häufigsten Keime hinsichtlich ihres Vorkommens in unterschiedlichen Altersgruppen	15
Nachweis der häufigsten Keime in verschiedenen Entnahmezeiträumen	18
Resistenzverhalten der häufigsten Keime gegenüber den am häufigsten getesteten Antibiotika in verschiedenen Zeiträumen	21

	Seite:
4. DISKUSSION	33
Geschlechtsverteilung	33
Altersverteilung	34
Zahl der Untersuchungen in verschie- denen Entnahmezeiträumen	35
Zahl der Keimspezies pro Ulcus cruris	35
Häufigkeit der gefundenen Mikroorga- nismen und Entwicklung der Keim- besiedlung	37
Untersuchung der häufigsten Keime hin- sichtlich ihres Vorkommens bei beiden Geschlechtern	43
Untersuchung der häufigsten Keime hin- sichtlich ihres Vorkommens in unter- schiedlichen Altersgruppen	44
Resistenzverhalten der häufigsten Kei- me gegenüber den am häufigsten getes- teten Antibiotika in verschiedenen Zeiträumen	44
Vergleich des Resistenzverhaltens der Keime mit anderen Autoren	48
Antibiotische Lokalthherapie der Ulcera cruris - ja oder nein?	51

Resistenzverhalten von Bakterien gegenüber Antibiotika außerhalb der Dermatologie	55
5. ZUSAMMENFASSUNG	59
6. LITERATUR	61

1. EINLEITUNG

Auf Grund des hohen Anteils sowohl am allgemeinen wie auch am dermatologischen Krankengut verdient das Ulcus cruris bei chronisch venöser Insuffizienz immer wieder das Interesse. Auch die vielfach schwierige therapeutische Beeinflussbarkeit ist stets Anlaß zur Überprüfung bisheriger Behandlungsmaßnahmen.

Unumstritten ist die Kompressionsbehandlung beim Ulcus cruris infolge chronisch venöser Insuffizienz. Korting (24) nennt sie den Grundpfeiler jeglicher Therapie. Der Kompressionsverband verstärkt den Haut- und Faszienmantel, kann insuffiziente Klappen wieder schlußfähig machen, unterstützt die Muskelpumpe, wirkt antithrombotisch und entstauend und steigert die Perfusion der Haut.

Gegenstand breiter Diskussionen allerdings ist seit vielen Jahren die Frage, ob die sekundäre bakterielle Besiedlung der Unterschenkelgeschwüre den Heilungsverlauf beeinflusst.

In der Pathogenese des Ulcus cruris auf Grund chronisch venöser Insuffizienz wird die Bedeutung der Bakterien von den meisten Autoren als unwesentlich

angesehen (20,27). Autoren wie Sigg (39) und Greither (13) sprechen den Bakterien sogar jede Bedeutung für den Heilungsverlauf ab und halten sie lediglich für Saprophyten. Schneider und Fischer (37) fanden keine festen Zusammenhänge zwischen der Bakterienflora einerseits und Art, Größe und Dauer des Ulcus andererseits. Kamp und Perdrup (23) sahen keine Korrelation zwischen Heilungsrate des Ulcus cruris und seiner Bakterienbesiedlung und nannten das Ulcus eine "biologische Petrischale".

Hornemann (20) dagegen ist der Meinung, daß die ursprünglich das Ulcus saprophytär besiedelnden Keime im Ulcusmilieu eine Virulenzsteigerung erfahren, echte Erregereigenschaften bekommen und dann in der Lage sind, dem klinischen Bild und der Verlaufsweise ihr eigenes Gepräge zu geben.

Auch Grimmer (14) sieht die Sekundärinfektion der Unterschenkelgeschwüre angesichts des sich vollziehenden Erregerwandels für bedeutungsvoll an.

Ebenso sind Luger und Pavlik (28), Herpay (17) und Glawogger (12) der Auffassung, daß ein von Keimen und im besonderen von pathogenen Bakterien befreites Ulcus für die weitere Therapie besser zugänglich ist. Noble und Somerville (31) weisen auf die

Notwendigkeit einer lokalen oder systemischen antimikrobiellen Therapie bei der Besiedlung eines Ulcus mit pathogenen Keimen hin.

Braun-Falco (3) gibt an, daß nach eigenen klinischen Beobachtungen für die Zusammensetzung mikrobieller Ulcusbesiedlung auch Hospitalkeime von wesentlicher Bedeutung sind.

Mit der vorliegenden Arbeit soll ein weiterer Beitrag zum Thema der bakteriellen Besiedlung von Ulcera cruris auf Grund chronisch venöser Insuffizienz und zum Resistenzverhalten der Bakterien geleistet werden.

2. PATIENTENGUT UND UNTERSUCHUNGSMETHODEN

Die Untersuchungen erstreckten sich auf 822 Patienten, die wegen Ulcera cruris auf der Basis einer chronisch venösen Insuffizienz im Zeitraum von 1970 bis einschließlich 1977 in der Dermatologischen Universitätsklinik München ambulant und/oder stationär behandelt wurden.

Es handelte sich um 226 Männer und 596 Frauen im Alter von 30 bis 91 Jahren.

Von jedem der 822 Patienten war vor der Behandlung ein Abstrich zur kulturellen bakteriologischen Untersuchung der Keimbesiedlung entnommen worden. Die gefundenen Keime wurden gegenüber insgesamt 23 Antibiotika getestet, wobei die Testungen nur mit solchen Antibiotika durchgeführt wurden, bei denen auf Grund bakteriologischer Erfahrungen ein Ansprechen der Keime zu erwarten war.

Testmethodik:

Der Abstrich wurde vom Ulcus des Patienten mit sterilen Watteträgern entnommen. Die Watteträger wurden verimpft auf einem Schaf- bzw. Hammelblut-

agar (5 % Schafblutagar, Oxoid), außerdem wurde eine Endoagarplatte (Endoagar, Oxoid) sowie ein flüssiges Medium (Standard-1-Nährbouillon, Fa. Merck, Darmstadt) beimpft.

Hierauf folgte die 48 Stunden lange Bebrütung bei 37 °C unter aeroben Bedingungen.

Die Identifikation der Keime erfolgte gemäß Koloniemorphe, Gram-Verhalten und biochemischen Leistungen. Die Empfindlichkeit gegenüber Antibiotika wurde mittels Agar-Diffusionstest auf Mueller-Hinton-Agar geprüft. Beschickungsmengen der verschiedenen Antibiotika und Hemmhofdurchmesser wurden nach allgemein anerkannten Kriterien angewandt und geprüft (15).

Die Resultate der bakteriologischen Abteilung waren eingeteilt in die Untergruppen "empfindlich", "schwach empfindlich" und "resistent". Da, vor allem aus therapeutischen Gründen, ein fließender Übergang zwischen den Unterteilungen "schwach empfindlich" und "resistent" besteht, wurden diese beiden Gruppen in der Auswertung zusammengefaßt.

Im Archiv der Dermatologischen Universitätsklinik wurden die bakteriologischen Befunde der Patienten genau studiert, wobei nur Befunde zur

Auswertung herangezogen wurden, die als Diagnose "Ulcus cruris auf Grund chronisch venöser Insuffizienz" aufwiesen.

Die ermittelten Daten wurden zur statistischen Auswertung aufbereitet und auf die Fragestellung "Erreger- und Resistenzwandel der Keime auf Ulcera cruris" hin untersucht. Die Ergebnisse wurden mit denen aus der Literatur der letzten 15 Jahre verglichen.

Schlüssel der getesteten Antibiotika:

- 1 Penicillin
- 2 Methicillin
- 3 Oxacillin
- 4 Ampicillin
- 5 Carbenicillin
- 6 Cephalosporine
- 7 Tetracyclin
- 8 Minocyclin
- 9 Doxycyclin
- 10 Gentamycin
- 11 Neomycin
- 12 Polymyxin B
- 13 Sulfonamide
- 14 Cotrimoxazol
- 15 Chloramphenicol
- 16 Erythromycin
- 17 Spiramycin
- 18 Lincomycin
- 19 Clindamycin
- 20 Nitrofurantoin
- 21 Nalidixinsäure
- 22 Fusidinsäure
- 23 Nicene

3. ERGEBNISSE

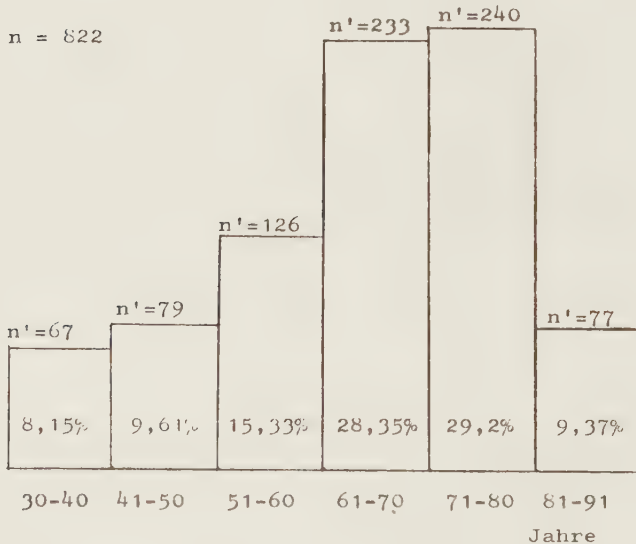
Geschlechtsverteilung:

Die Untersuchungen bezogen sich auf 226 Männer und 596 Frauen. Das Verhältnis Männer:Frauen betrug in unserer Studie 1 : 2,64.

Altersverteilung:

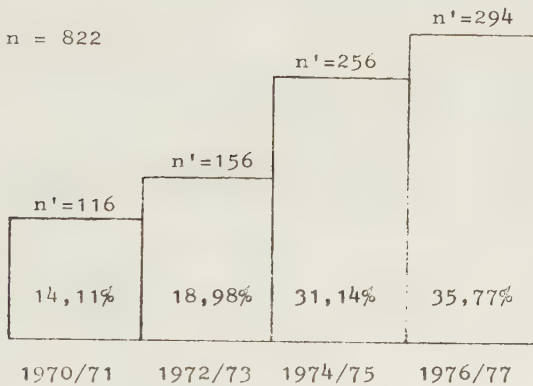
Das Alter der Patienten erstreckte sich von 30 bis 91 Jahren. Das Durchschnittsalter aller Patienten betrug 64,27 Jahre.

Abb. 1: Altersverteilung der Patienten



Zahl der Untersuchungen in verschiedenen Ent-
nahmezeiträumen:

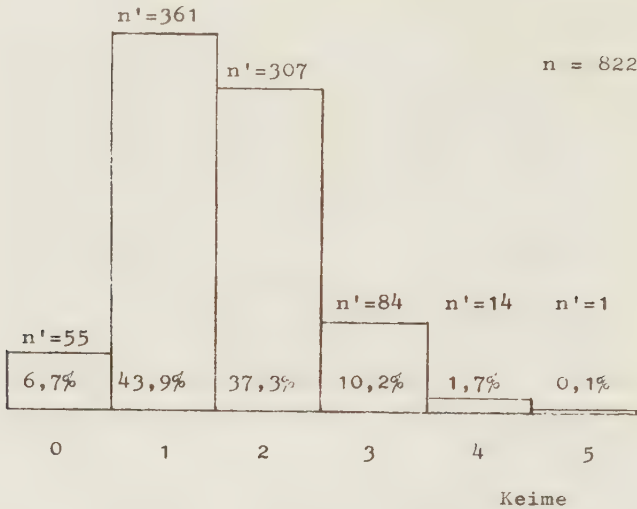
Abb. 2: Anzahl der Abstriche in 2-Jahres-Zeit-
schritten



Zahl der Keimspezies pro Ulcus cruris:

Das Erregerspektrum auf einem Ulcus cruris
reichte von keinem Keim bis maximal fünf Keimen.
Ein Ulcus wurde als "steril" bezeichnet, wenn
nach 48 Stunden aerober Bebrütung kein Keim-
nachweis möglich gewesen war.

Abb. 3: Anzahl der Keimspezies pro Ulcus cruris



Gefundene Mikroorganismen:

Bei den insgesamt 822 bakteriologischen Abstrichen ergaben sich als Resultat 21 verschiedene, aus den Ulcera cruris isolierte Bakterienspezies sowie als Nebenbefund die Besiedlung mit Hefen, die ebenfalls in die Untersuchung Eintritt fand.

Schlüssel der gefundenen Mikroorganismen:

Gram-positive Keime

- 1 Staphylococcus aureus (Koagulase positiv)
- 2 Staphylococcus epidermidis (Koagulase negativ)
- 3 Mikrokokken
- 4 Hämolysierende Streptokokken der Gruppe A
- 5 Nicht hämolysierende Streptokokken
- 6 Vergrünende Streptokokken
- 7 Enterokokken
- 8 Aerobe Korynebakterien ("Diphtheroide")
- 9 Apathogene aerobe Sporenbildner

Gram-negative Keime

- 10 Apathogene Neisserien
- 11 Escherichia coli
- 12 Citrobacter freundii
- 13 Klebsiella
- 14 Enterobacter
- 15 Proteus mirabilis
- 16 Proteus rettgeri
- 17 Proteus morgagnii
- 18 Proteus vulgaris
- 19 Providencia
- 20 Pseudomonas aeruginosa
- 21 Achromobacter

- 22 Hefen

Auswahl der am häufigsten vorkommenden Keime

Auf Grund der in Abb. 4 dargestellten Graphik werden die acht am häufigsten vorkommenden Keime für die weitere Untersuchung hinsichtlich ihres Vorkommens bei verschiedenen Geschlechtern, in verschiedenen Altersgruppen und Entnahmezeiträumen ausgewählt.

Untersuchung der häufigsten Keime hinsichtlich ihres Vorkommens bei beiden Geschlechtern:

Keim 1 (Staphylococcus aureus, Koagulase pos.)

Keim 1 wurde bei Männern zu 40,27% nachgewiesen, bei Frauen zu 41,11%.

Keim 2 (Staphylococcus epidermidis)

Keim 2 wurde bei Männern zu 13,72% nachgewiesen, bei Frauen zu 11,58%.

Keim 4 (Hämolysierende Streptokokken der Gruppe A)

Keim 4 wurde bei Männern zu 15,93% nachgewiesen, bei Frauen zu 8,05%.

Keim 7 (Enterokokken)

Keim 7 wurde bei Männern zu 13,27% nachgewiesen,
bei Frauen zu 11,91%.

Keim 11 (Escherichia coli)

Keim 11 wurde bei Männern zu 8,85% nachgewiesen,
bei Frauen zu 6,71%.

Keim 15 (Proteus mirabilis)

Keim 15 wurde bei Männern zu 8,41% nachgewiesen,
bei Frauen zu 13,09%.

Keim 20 (Pseudomonas aeruginosa)

Keim 20 wurde bei Männern zu 32,3% nachgewiesen,
bei Frauen zu 36,07%.

Keim 22 (Hefen)

Keim 22 wurde bei Männern zu 4,87% nachgewiesen,
bei Frauen zu 10,23%.

Untersuchung der häufigsten Keime hinsichtlich ihres Vorkommens in unterschiedlichen Altersgruppen:

Abb. 5: Altersverteilung bei Keim 1 (Staphylococcus aureus, Koagulase pos.)

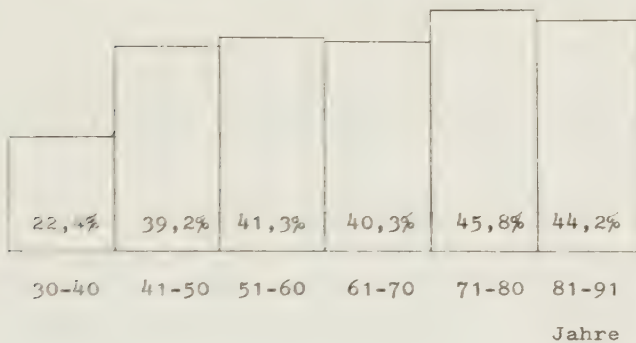


Abb. 6: Altersverteilung bei Keim 2 (Staphylococcus epidermidis)

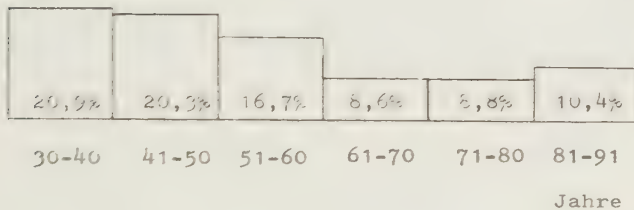


Abb. 7: Altersverteilung bei Keim 4 (Hämolysierende Streptokokken der Gruppe A)

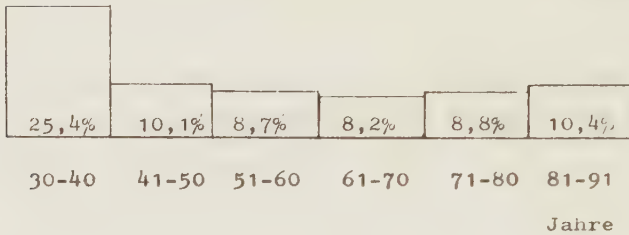


Abb. 8: Altersverteilung bei Keim 7 (Enterokokken)

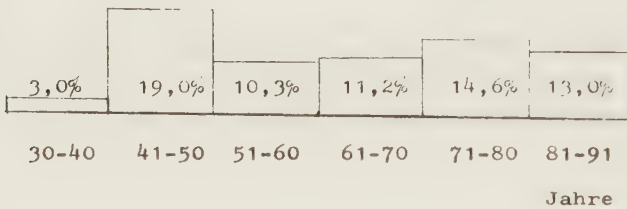


Abb. 9: Altersverteilung bei Keim 11 (E. coli)

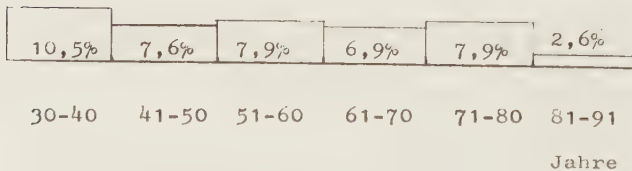


Abb. 10: Altersverteilung bei Keim 15 (*Proteus mirabilis*)

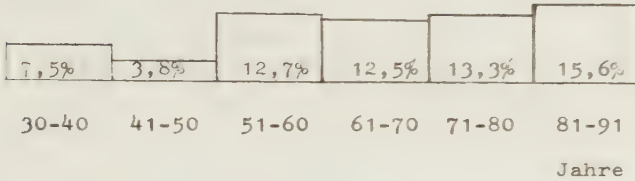


Abb. 11: Altersverteilung bei Keim 20 (*Pseudomonas aeruginosa*)

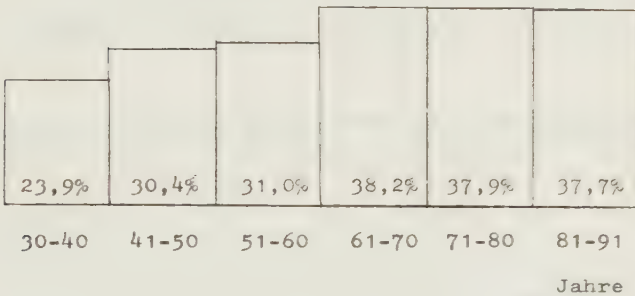
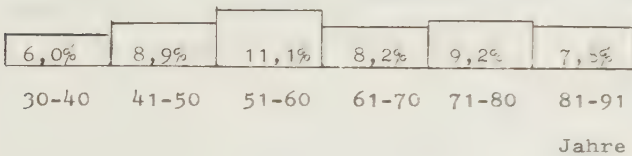


Abb. 12: Altersverteilung bei Keim 22 (Hefen)



Nachweis der häufigsten Keime in verschiedenen
Entnahmezeiträumen:

Abb. 13: Zeitliche Entwicklung Keim 1 (Staphylo-
coccus aureus, Koagulase pos.)

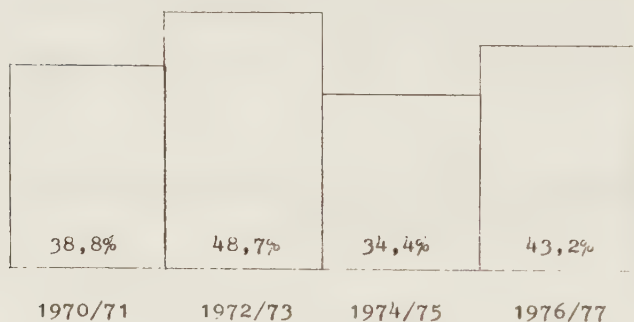


Abb. 14: Zeitliche Entwicklung Keim 2 (Staphylo-
coccus epidermidis)

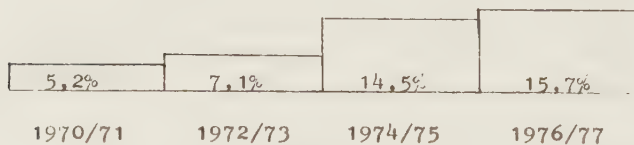


Abb. 15: Zeitliche Entwicklung Keim 4 (Hämolysie-
rende Streptokokken der Gruppe A)

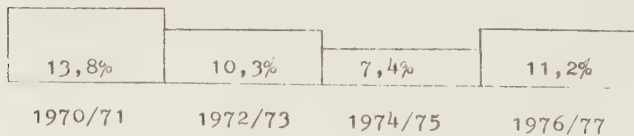


Abb. 16: Zeitliche Entwicklung Keim 7 (Enterokokken)

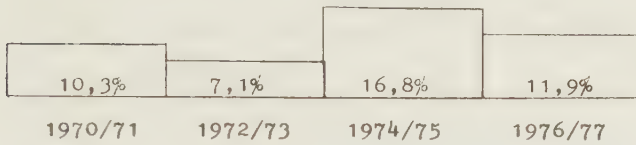


Abb. 17: Zeitliche Entwicklung Keim 11 (E. coli)

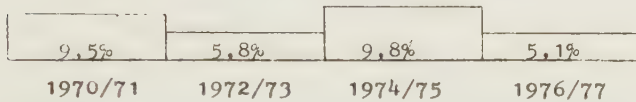


Abb. 18: Zeitliche Entwicklung Keim 15 (Proteus mirabilis)

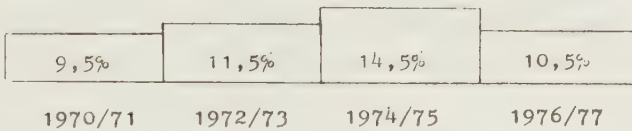


Abb. 19: Zeitliche Entwicklung Keim 20 (*Pseudomonas aeruginosa*)

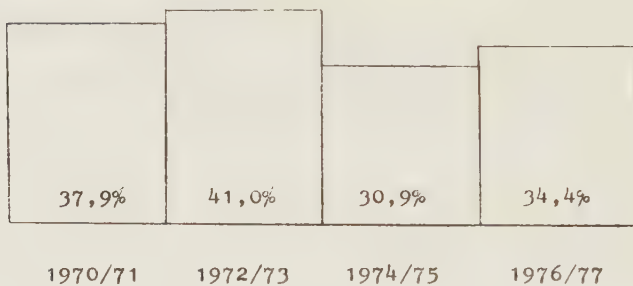
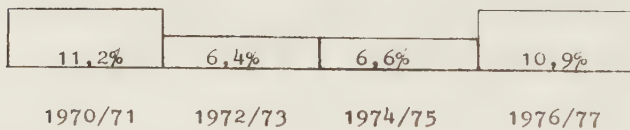


Abb. 20: Zeitliche Entwicklung Keim 22 (Hefen)



Resistenzverhalten der häufigsten Keime gegen-
über den am häufigsten getesteten Antibiotika
in verschiedenen Zeiträumen:

Abb. 21: Empfindlichkeit von Keim 1 (Staphylo-
coccus aureus, Koagulase pos.) gegen-
über Antibiotikum 1 (Penicillin)
141 Testungen

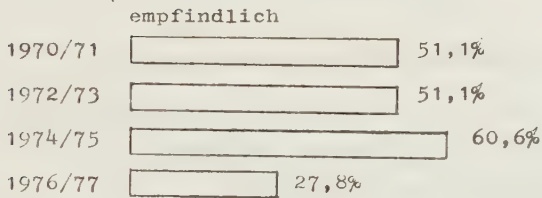


Abb. 22: Empfindlichkeit von Keim 1 (Staphylo-
coccus aureus, Koagulase pos.) gegen-
über Antibiotikum 4 (Ampicillin)
149 Testungen

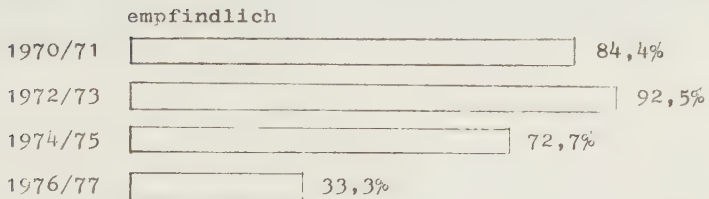


Abb. 23: Empfindlichkeit von Keim 1 (Staphylococcus aureus, Koagulase pos.) gegenüber Antibiotikum 7 (Tetracyclin)
275 Testungen

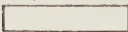
	empfindlich	
1970/71		24,4%
1972/73		44,4%
1974/75		32,3%
1976/77		53,9%

Abb. 24: Empfindlichkeit von Keim 1 (Staphylococcus aureus, Koagulase pos.) gegenüber Antibiotikum 10 (Gentamycin)
320 Testungen

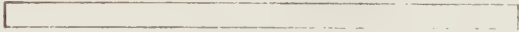
	empfindlich	
1970/71		91,1%
1972/73		98,6%
1974/75		98,8%
1976/77		93,6%

Abb. 25: Empfindlichkeit von Keim 1 (Staphylococcus aureus, Koagulase pos.) gegenüber Antibiotikum 15 (Chloramphenicol)
322 Testungen

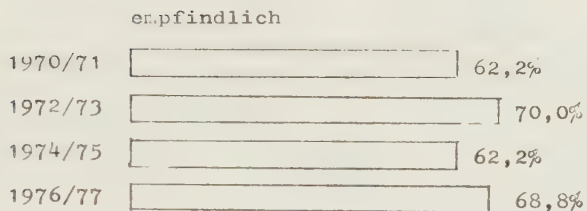


Abb. 26: Empfindlichkeit von Keim 1 (Staphylococcus aureus, Koagulase pos.) gegenüber Antibiotikum 22 (Fusidinsäure)
271 Testungen

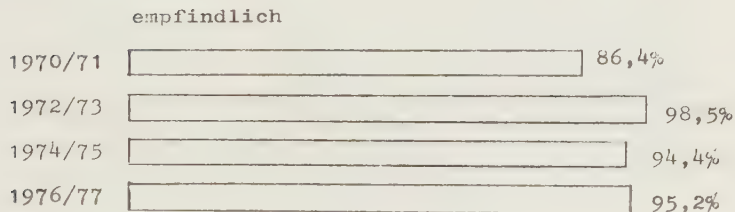


Abb. 27: Empfindlichkeit von Keim 4 (Hämolysierende Streptokokken der Gr. A) gegenüber Antibiotikum 7 (Tetracyclin)
67 Testungen

empfindlich

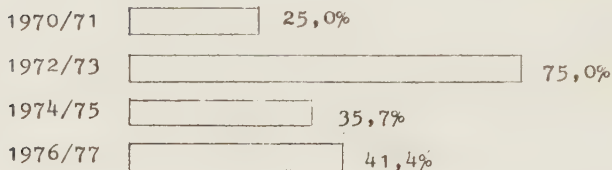


Abb. 28: Empfindlichkeit von Keim 4 (Hämolysierende Streptokokken der Gr. A) gegenüber Antibiotikum 10 (Gentamycin)
73 Testungen

empfindlich

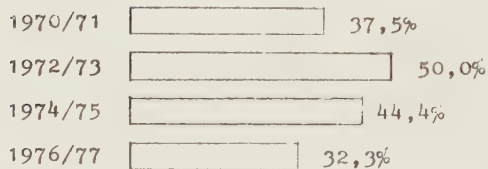


Abb. 29: Empfindlichkeit von Keim 4 (Hämolysierende Streptokokken der Gr. A) gegenüber Antibiotikum 15 (Chloramphenicol)
73 Testungen

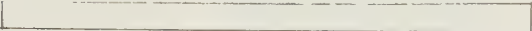
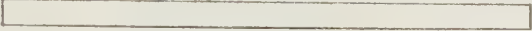
empfindlich		
1970/71		100%
1972/73		100%
1974/75		100%
1976/77		100%

Abb. 30: Empfindlichkeit von Keim 4 (Hämolysierende Streptokokken der Gr. A) gegenüber Antibiotikum 22 (Fusidinsäure)
57 Testungen

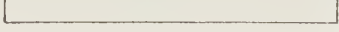
empfindlich		
1970/71		87,5%
1972/73		100%
1974/75		100%
1976/77		63,2%

Abb. 31: Empfindlichkeit von Keim 7 (Enterokokken)
gegenüber Antibiotikum 7 (Tetracyclin)
81 Testungen

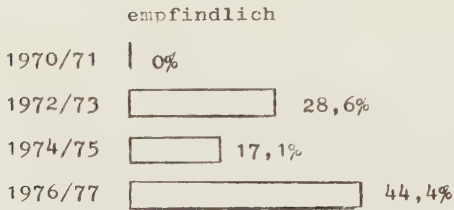


Abb. 32: Empfindlichkeit von Keim 7 (Enterokokken)
gegenüber Antibiotikum 10 (Gentamycin)
90 Testungen

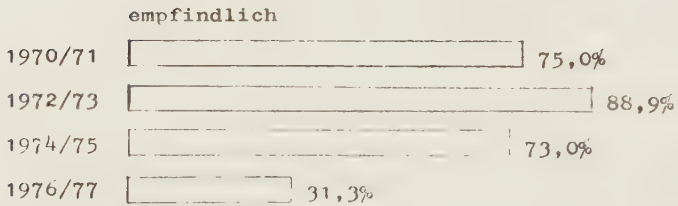


Abb. 33: Empfindlichkeit von Keim 7 (Enterokokken)
gegenüber Antibiotikum 15 (Chloramphenicol)
90 Testungen

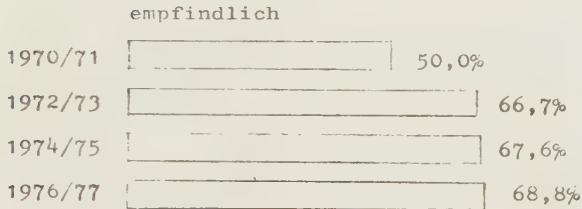


Abb. 34: Empfindlichkeit von Keim 7 (Enterokokken)
gegenüber Antibiotikum 22 (Fusidinsäure)
76 Testungen

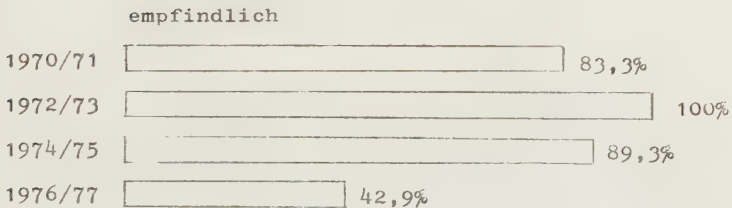


Abb. 35: Empfindlichkeit von Keim 15 (*Proteus mirabilis*) gegenüber Antibiotikum 7 (Tetracyclin)
78 Testungen

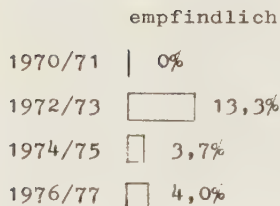


Abb. 36: Empfindlichkeit von Keim 15 (*Proteus mirabilis*) gegenüber Antibiotikum 10 (Gentamycin)
92 Testungen

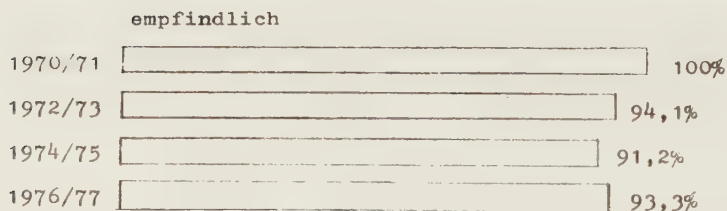


Abb. 37: Empfindlichkeit von Keim 15 (*Proteus mirabilis*) gegenüber Antibiotikum 12 (Polymyxin B)
58 Testungen

empfindlich	
1970/71	0%
1972/73	☐ 10%
1974/75	☐ 12,5%
1976/77	☐ 3,5%

Abb. 38: Empfindlichkeit von Keim 15 (*Proteus mirabilis*) gegenüber Antibiotikum 15 (Chloramphenicol)
94 Testungen

empfindlich	
1970/71	☐ 45,5%
1972/73	☐ 47,1%
1974/75	☐ 54,3%
1976/77	☐ 61,3%

Abb. 39: Empfindlichkeit von Keim 20 (*Pseudomonas*
aeruginosa) gegenüber Antibiotikum 4 (Am-
picillin)
112 Testungen

empfindlich

1970/71	☐	2,5%
1972/73	☐	8,9%
1974/75	☐	5,9%
1976/77	☐	0%

Abb. 40: Empfindlichkeit von Keim 20 (*Pseudomonas*
aeruginosa) gegenüber Antibiotikum 7 (Te-
tracyclin)
239 Testungen

empfindlich

1970/71	☐	5,0%
1972/73	☐	10,5%
1974/75	☐	16,1%
1976/77	☐	1,3%

Abb. 41: Empfindlichkeit von Keim 20 (*Pseudomonas aeruginosa*) gegenüber Antibiotikum 10 (Gentamycin)
278 Testungen

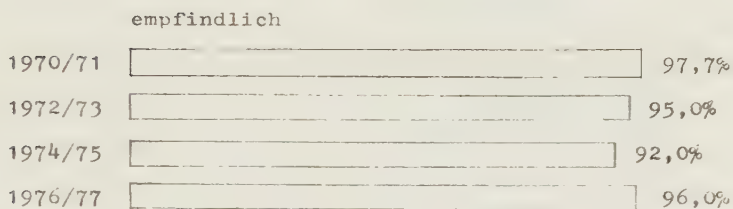


Abb. 42: Empfindlichkeit von Keim 20 (*Pseudomonas aeruginosa*) gegenüber Antibiotikum 12 (Polymyxin B)
159 Testungen

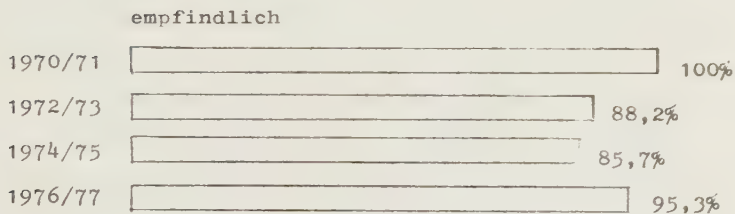


Abb. 43: Empfindlichkeit von Keim 20 (*Pseudomonas*
aeruginosa) gegenüber Antibiotikum 15
(Chloramphenicol)
275 Testungen

empfindlich

1970/71 ☐ 4,9%

1972/73 ☐ 5,1%

1974/75 ☐ 10,7%

1976/77 ☐ 5,0%

4. DISKUSSION

Geschlechtsverteilung:

Die Geschlechtsverteilung Männer:Frauen war in unserem Patientengut 1:2,64, d. h. von 822 Patienten waren 226 Männer und 596 Frauen.

Statistiken der Jahre 1967 - 1970 und 1974 zeigen, daß die Geschlechtsverteilung aller Patienten, die zum ersten Mal in der Dermatologischen Klinik der Universität München behandelt wurden, ein geringfügiges Überwiegen der weiblichen Patienten aufweist (18).

Kamp und Perdrup (23) fanden in ihrer Kopenhagener Studie eine vergleichbare Geschlechtsverteilung von 1:2,4 (Männer:Frauen), Perera (32) berichtet über ein 1,2 faches Überwiegen der Frauen.

Auch Schrumpf (38), Charpy und Audier (5) sowie Schneider (36) fanden ein 1,5 bis 2,5 fach vermehrtes Auftreten der Ulcera cruris bei den Frauen, während Widmer (40) keine Unterschiede zwischen der Erkrankungsmanifestation bei Männern und Frauen sah.

Die meisten Autoren geben also wie wir *Ulceracurris* häufiger bei Frauen an, wobei die Ursache hierfür letztlich ungeklärt ist.

Altersverteilung:

Während der jüngste Patient in unserer Untersuchung 30 Jahre alt war, zeigte der älteste ein Alter von 91 Jahren. Mit 28,35% bzw. 29,2% der Gesamtpatientenzahl zählten die 61 bis 70jährigen bzw. die 71 bis 80jährigen Patienten zum häufigsten Patientengut. Die 60 bis 80jährigen waren also gegenüber den 30 bis 60jährigen 2 bis 4 mal häufiger vertreten. Auch Widmer (40), Van der Molen (30), Perera (32), Kamp und Perdrup (23) sowie Dagher (6) bestätigen eine Erstmanifestation zwischen 26 und 34 Jahren, Widmer (40) fand die älteren Patienten gar zehnmal häufiger vertreten als die jüngeren, Van der Molen (30) und Perera (32) gaben einen Altersgipfel zwischen 50 und 60 Jahren an.

Zahl der Untersuchungen in verschiedenen Entnahmezeiträumen:

Von 822 Patienten mit Ulcera cruris auf Grund chronisch venöser Insuffizienz wurden die bakteriologischen Erstbefunde vor Anbehandlung von 1970 bis 1977 abgenommen, wobei sich vom Entnahmezeitraum 1970/71 bis zum Zeitraum 1976/77 eine stetige Zunahme der abgenommenen Erstbefunde ergab. Dies ist erstens auf ein größeres Patientengut zurückzuführen, das in unsere Behandlung mit Ulcera cruris kam, zweitens auf eine vermehrte Diagnostik der Keimbesiedlung mittels Abstrichen. Auf eine Zunahme der chronisch venösen Insuffizienz mit Ausbildung von Ulcera cruris darf hieraus also nicht geschlossen werden.

Zahl der Keimspezies pro Ulcus cruris:

Den größten Anteil nahm in unserer Untersuchung die Besiedlung mit nur einem Keim (43,9%) ein, gefolgt von einer Besiedlung durch eine Mischflora von zwei Keimen (37,3%). Bei einem einzi-

gen der 822 Patienten konnten sogar 5 Keime aus dem Ulcus nachgewiesen werden. Erwähnenswert ist ein Vorkommen von "sterilen" Ulcera in 6,7%.

Hierzu ist einschränkend zu sagen, daß die Zahl der nachgewiesenen Keime eine Frage der Bewertung hinsichtlich ihrer potentiellen Pathogenität und ihrer Menge ist. Möglicherweise waren in den "sterilen" Ulcera Anaerobier oder andere schwer nachweisbare Keime vorhanden.

Dagher (6) fand zu 20% die Besiedlung mit nur einem Keim, während er zu 80% eine Mischflora nachweisen konnte. Hornemann (20) und Lohding (27) berichten, in 55% nur einen Keim aus den Ulcerationen isoliert zu haben, während 45% eine Mischflora von zwei Keimen aufwiesen.

Während Perera (32) 15% sterile Unterschenkelgeschwüre vorfand, liegen unsere Ergebnisse zwischen denen von Kamp und Perdrup (23) und Glasgow (12), die auf sterile Unterschenkelgeschwüre in 9% bzw. 3% hinweisen.

Noble und Somerville (31) nennen Sterilitätszahlen zwischen 5% und 15%.

Häufigkeit der gefundenen Mikroorganismen und
Entwicklung der Keimbesiedlung:

Ausgehend von allen 822 Patienten, von deren Ulcera cruris vor Anbehandlung von 1970 bis 1977 Abstriche entnommen wurden, zeigte sich in unserer Untersuchung eine deutliche Prädominanz zweier Keime:

Am häufigsten fanden wir mit 40,9% *Staphylococcus aureus* (Koagulase pos.), gefolgt von *Pseudomonas aeruginosa* mit 35,0%.

Diesen beiden in ihrer Häufigkeit deutlich voranstehenden Keimen folgen mit großem Abstand die nächst aufgeführten Bakterien: Enterokokken (12,3%), *Staphylococcus epidermidis* (12,2%), *Proteus mirabilis* (11,8%), hämolysierende Streptokokken der Gruppe A (10,2%) sowie *Escherichia coli* (7,3%). Die nicht näher spezifizierten Hefen fanden sich in unserer Untersuchung zu 8,8%.

Alle anderen isolierten Keime wie Mikrokokken, nicht hämolysierende Streptokokken, vergrünende Streptokokken, aerobe Korynebakterien, apathogene Sporenbildner, apathogene Neisserien, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus rettgeri*, *Proteus morgagnii*, *Proteus vulgaris*, *Providencia* und *Achromobacter* blieben unter einem Vorkommen von 5%.

Tab. 1: Häufigkeit der gefundenen Mikroorganismen
bei *Ulcera cruris* im Literaturvergleich

Autor	Keim	Staph. aureus (K.pos.)	Pseudo- monas aerug.	Entero- kokken	Staph. epider- midis	Proteus mirabi- lis	Hämoly- sier. Streptk.	E. coli
Meyer-Rohn 1963 (29)		45,0%		14,0%	5,0%	8,0%		5,0%
Hornemann 1966 (20)		88,5%	49,4%					
Grimmer 1966 (14)		81,0%	19,0%					8,0%
1968		71,0%	44,0%					9,0%
Luger u. Pavlik 1969 (28)		34,8%	34,8%	7,7%	11,6%	19,2%		15,4%
Glawogger 1969 (12)		35,0%	15,6%					
Perera 1970 (32)		53,0%	19,0%					28,0%
From et al. 1972 (11)		75,0%	10,0%	23,8%				3,1%

Tab. 1: Fortsetzung

Keim	Staph. aureus (K.pos.)	Pseudo-monas aerug.	Enterokokken	Staph. epidermidis	Proteus mirabilis	Streptk.	E. coli
Autor							
Kamp u.							
Perdrup							
1971 (23)	70,0%	27,0%				9,0%	
1972	69,0%	9,0%				20,0%	16,0%
Dagher et al.	60,0%	16,5%	16,5%	16,5%	23,5%		16,5%
1978 (6)							
Noble u.							
Somerville							
1981 (31)							
ambulant	45,0%	32,0%	34,0%			8,0%	
stationär	64,0%	45,0%	9,0%			9,0%	
Braun-Falco							
1970 - 1977							
1970/71	38,8%	37,9%	10,3%	5,2%	9,5%	13,8%	9,5%
1976/77	43,2%	34,4%	11,9%	15,7%	10,5%	11,2%	5,1%

Wie aus Tabelle 1 ersichtlich ist, bestehen in den einzelnen Untersuchungen starke Schwankungen hinsichtlich der Keimbesiedlung auf *Ulcer cruris*. Dies ist sicherlich auch auf die Unterschiedlichkeit der Patientenkollektive zurückzuführen.

In allen Untersuchungen aber dominieren die Keime *Staphylococcus aureus* (Koagulase pos.) und *Pseudomonas aeruginosa*, was auch wir durch unsere Studie an nicht vorbehandelten Patienten nachweisen konnten. Im einzelnen war jedoch keine Entwicklung dieser beiden häufigsten Keime im Laufe der Jahre erkennbar.

Die unterschiedlichen Isolierungszahlen von *Staphylococcus aureus* (Koagulase pos.) dürften auf verschiedene Kollektive (ambulant/stationär) zurückzuführen sein. In der Studie von Noble und Somerville (31) nahm *Staphylococcus aureus* in guter Übereinstimmung mit unserer Arbeit die führende Stellung ein vor *Pseudomonas aeruginosa*, wobei allerdings die Kontaminationsrate bei den stationären Patienten stets am höchsten lag.

In diesem Zusammenhang sei auf die Problematik des infektiösen Hospitalismus hingewiesen, die zur Erklärung des o. g. Phänomens unbedingt herangezogen werden muß. Als verantwortliche Erreger dieses in-

fektiösen Hospitalismus kommen meist fakultativ pathogene Bakterienspezies in Frage, die bei Menschen mit guter Abwehrlage ihre krankmachenden Fähigkeiten nicht entwickeln können. So sind vor allem *Pseudomonas aeruginosa*-Infektionen in Kliniken zu einer großen Gefahr geworden, da hier oft durch die Behandlung schwerkranker, abwehrgeschwächter Patienten mit Breitspektrum-Antibiotika und Chemotherapeutika, vor allem bei ungezielter Anwendung, fakultativ pathogene Mikroorganismen zu schweren Krankheitserscheinungen führen können (4,14). Beim Gesunden kommen die Farbstoffbildner saprophytär in Achsel-, Inguinal- und Glutealfalten, auf den Tonsillen und der Rachenschleimhaut und als Bestandteil der Mischflora des Darmes (41) vor, von wo aus es zu einer Überwucherung über einen bereits erkrankten und in seiner Abwehrlage geschwächten Körper kommen kann.

Sabath (34) fand *Pseudomonas aeruginosa* bevorzugt in Krankenhäusern, an kontaminierten medizinischen Geräten und in feuchten Geschwürsbelägen und bezeichnete den "Naßkeim" als echten Pathogenen des 20. Jahrhunderts.

Entwicklung der Keimbesiedlung:

Der in unserer Studie am häufigsten aus *Ulcera cruris* isolierte Keim *Staphylococcus aureus* (koagulase pos.) zeigte sich in seinem Vorkommen über die Entnahmezeiträume 1970/71, 1972/73, 1974/75 und 1976/77 sehr konstant. Eine Änderung der Staphylokokken-Kontamination war also nicht erkennbar.

Der früher gemeinhin als apathogen angesehene Keim *Staphylococcus epidermidis* dagegen zeigte von 1970/71 mit 5,2% bis 1976/77 mit 15,7% Vorkommen eine stete Zunahme. Eine Erklärungsmöglichkeit hierfür ist sicherlich, daß in den Anfangsjahren der Untersuchung *Ulcera cruris* als steril bezeichnet wurden, weil "nur" koagulase negative Staphylokokken gefunden werden konnten, während 1976/77 eine derartige Kontamination Eingang in den bakteriologischen Befund fand. In den letzten Jahren zeigte sich allerdings, daß *Staphylococcus epidermidis* ebenso wie *Pseudomonas aeruginosa* beim abwehrgeschwächten hospitalisierten Patienten aus seiner Rolle als Saprophyt heraustreten und zum krankmachenden Bakterium werden kann (4).

Gleichbleibend häufig zeigten sich die Keime Enterokokken, hämolysierende Streptokokken der Gruppe A, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* und Hefen.

Die vielzitierte Zunahme von *Pseudomonas aeruginosa* (25,34) - Sabath hält Pseudomonasinfektionen für ein zunehmendes Problem in unseren Kliniken bezüglich nosokomialer Infektionen - konnte in unserer auf *Ulcers cruris* und einen begrenzten Zeitraum ausgelegten Studie nicht nachgewiesen werden, wobei allerdings ein durchschnittliches Vorkommen von 35% schon bedeutend höher als in vergleichbaren früheren Studien war.

Untersuchung der häufigsten Keime hinsichtlich ihres Vorkommens bei beiden Geschlechtern:

Bei den Keimen *Staphylococcus aureus* (Koagulase positiv), koagulase negativen Staphylokokken, Enterokokken, *Escherichia coli* und *Pseudomonas aeruginosa* konnte kein geschlechtsspezifisches Auftreten festgestellt werden.

Während hämolysierende Streptokokken der Gruppe A bei Frauen nur zu 8,05% anzutreffen waren, wurden diese bei Männern zu 15,93% vorgefunden. Eine Erklärung hierfür kann ebenso wenig abgegeben werden wie für die höhere Kontamination weiblicher Unterschenkelgeschwüre mit *Proteus mirabilis* (13,09% gegenüber 8,41% bei Männern).

Untersuchung der häufigsten Keime hinsichtlich ihres Vorkommens in unterschiedlichen Altersgruppen:

Auch hier zeigte sich kein altersspezifischer Befall mit Keimen, abgesehen von einer 2,5 fach erhöhten Kontamination mit hämolysierenden Streptokokken der Gruppe A bei Ulcus cruris-Kranken unter 40 Jahren. Bei diesen Patienten könnten evtl. Streptokokken-Ekthymata bei vorbestehender chronisch venöser Insuffizienz vorgelegen haben.

Resistenzverhalten der häufigsten Keime gegenüber den am häufigsten getesteten Antibiotika in verschiedenen Zeiträumen:

Der Keim *Staphylococcus aureus* (Koagulase positiv) wurde auf seine Empfindlichkeit gegenüber Penicillin, Ampicillin, Tetracyclin, Gentamycin, Chloramphenicol und Fusidinsäure untersucht. *Staphylococcus aureus* zeigte gegenüber Penicillin nach einer anfänglichen Resistenzquote von ca. 45% in den Jahren 1970 bis 1975 einen sprunghaften Anstieg der Resistenz auf 72,2% in den Jahren 1976/77.

Auch gegenüber Ampicillin konnte eine stetig zunehmende Resistenz von 15,5% im Entnahmezeitraum 1970/71 bis auf 66,7% in den Jahren 1976/77 festgestellt werden.

Die Zunahme der Empfindlichkeit der Staphylokokken gegenüber Tetracyclin (Resistenzquote 1970/71: 75,6%, 1976/77: 46,1%) dürfte durch eine verminderte Anwendungshäufigkeit von Tetracyclinen und eine daraus resultierende größere Ansprechbarkeit der Staphylokokken erklärbar sein (verminderter Selektionsdruck). Eine konstant hohe Empfindlichkeit zeigten die Staphylokokken gegenüber Gentamycin (ca. 95%), Chloramphenicol (ca. 66%) und Fusidinsäure (ca. 94%).

Die Testung der aus den Unterschenkelgeschwüren isolierten hämolysierenden Streptokokken der Gruppe A gegenüber Tetracyclin erbrachte nach einem Resistenzabfall von 75% auf 25% von 1971 bis 1973 eine konstant hohe Resistenz von ca. 61%. Hier sei erwähnt, daß also auch mit Tetracyclinen therapierte Erysipele, durch hämolysierende Streptokokken hervorgerufen, nicht unbedingt auf diese Behandlungsweise ansprechen müssen.

Gegenüber Gentamycin zeigten die hämolysierenden Streptokokken eine relativ konstante Resistenz von

ca. 59%. Auf Grund dieses Befundes dürften gentamycinhaltige Salben zur Lokalbehandlung einer Impetigo contagiosa bei entsprechendem Antibiotogramm nicht sehr sinnvoll sein.

Eine überraschende Erkenntnis ergab sich aus der Überprüfung des Resistenzverhaltens der hämolysierenden Streptokokken der Gruppe A gegenüber Chloramphenicol. Von 1970 bis 1977 war stets eine hundertprozentige Empfindlichkeit vorzufinden.

Bei noch hundertprozentiger Empfindlichkeit der hämolysierenden Streptokokken gegenüber Fusidinsäure von 1972 bis 1975 war im Untersuchungszeitraum 1976/77 eine Resistenzquote von 36,8% konstatierbar.

Tetracycline entwickelten nicht nur gegenüber Staphylococcus aureus, sondern auch gegenüber Enterokokken im Verlauf der acht Untersuchungsjahre einen höheren Wirkungsgrad. So stand einer hundertprozentigen Resistenz 1970/71 nur noch eine Resistenz von 55,6% 1976/77 gegenüber. Eine Erklärung für dieses Phänomen dürfte wieder in einer verminderten Anwendungshäufigkeit dieses Antibiotikum in den Jahren vor 1976 liegen.

Sowohl gegenüber Gentamycin als auch gegenüber Fusidinsäure zeigten die Enterokokken eine Resistenzzunahme von 25% auf 68% bzw. von 17% auf 57%.

Die Testungen der Enterokokken gegenüber Chloramphenicol hatten eine gleichbleibende Resistenzquote von ca. 32% ergeben.

Der Keim *Proteus mirabilis* erwies sich sowohl gegenüber Tetracyclin als auch gegenüber Polymyxin B zu ca. 95% resistent. Dagegen war eine im Durchschnitt 94%ige konstante Empfindlichkeit gegenüber Gentamycin feststellbar.

In etwa die Hälfte der Keime zeigte eine konstante Empfindlichkeit gegenüber Chloramphenicol.

Pseudomonas aeruginosa, der in unserer Studie am zweit häufigsten vertretene Keim, zeigte gegenüber Ampicillin und Tetracyclin eine jeweils im Durchschnitt liegende Resistenz von ca. 95%.

Auch gegenüber Chloramphenicol lag die Resistenzquote im Durchschnitt über die Untersuchungsjahre hinweg konstant bei 94%. Während die von uns ermittelte 96%ige Empfindlichkeit der Farbstoffbildner gegenüber Gentamycin auch von anderen Autoren immer wieder betont wird, überraschte das gute Ansprechen der Keime auf Polymyxin B mit einer durchschnittlichen Resistenzquote von nur ca. 7%.

Vergleich des Resistenzverhaltens der Keime mit anderen Autoren:

Kulcsár (26) stellte 1968 die These auf, daß sich die Antibiotika-Resistenz der Ulcus-cruris-Keime sehr schnell entwickelte, so daß 5% der unbehandelten und 25% der behandelten Fälle gegenüber sämtlichen verwendeten Antibiotika resistent wären. Diese verallgemeinerte hohe Antibiotikaresistenz der anbehandelten Fälle wurde von uns nicht untersucht, einer 5%igen Resistenz der unbehandelten Fälle können auch wir zustimmen.

Grimmer (14) untersuchte vor allem das Resistenzverhalten des "Problemkeims" *Pseudomonas aeruginosa*. Große Übereinstimmung mit unserer Arbeit herrscht bezüglich des Verhaltens gegenüber Gentamycin und Polymyxin B, wobei er gegenüber Gentamycin eine 100%ige und gegenüber Polymyxin B eine 95%ige Empfindlichkeit fand. Auch die geringen Empfindlichkeitsquoten gegenüber Tetracyclin mit 23% (bei uns fast vollständige Resistenz) und gegenüber Chloramphenicol mit 11% (bei uns 6%) stimmen in etwa mit unseren Ergebnissen überein.

Luger und Pavlik (28) fanden von elf gezüchteten Keimen der *Pseudomonas aeruginosa*-Gruppe achtmal eine Empfindlichkeit gegenüber Gentamycin. Die hieraus resultierende Resistenzquote von ca. 27% liegt deutlich über der von uns ermittelten, wobei das Patientengut in der o. g. Arbeit allerdings sehr klein ist.

Glawogger (12) untersuchte die gefundene Flora der Unterschenkelgeschwüre vornehmlich auf das Antibiotikum Framycetinsulfat (Soframycin^R), wobei er konstante 100%ige Empfindlichkeit von Staphylokokken, *Pseudomonas aeruginosa* und *Proteus vulgaris* vorfand. Während Glawogger 1969 Staphylokokken gegenüber Tetracyclin zu 73% empfindlich fand, lag unser Empfindlichkeitswert mit 84,4% 1970 noch etwas höher. Die Penicillinempfindlichkeit von Staphylokokken gibt Glawogger mit 45,5% an, wir fanden 1970 noch 51,1%. Auch in der Empfindlichkeit von Staphylokokken gegenüber Chloramphenicol stimmen wir mit Glawogger (63%) durchaus überein. Überraschenderweise berichtet Glawogger über eine 100%ige Empfindlichkeit von *Pseudomonas aeruginosa* gegenüber Tetracyclin, während wir von 1970 bis 1977 eine fast vollständige Resistenz feststellen mußten. Auch die 60%ige Em-

pfindlichkeit der Farbstoffbildner gegenüber Chloramphenicol widerspricht unseren Ergebnissen (6%).

Die Resistenzquoten von Staphylokokken, bearbeitet von Kamp und Perdrup (23), gegenüber Tetracyclinen lagen im Untersuchungszeitraum 1971/72 bei 65%, wir weichen mit 75% geringfügig davon ab. Auf Chloramphenicol und Fusidinsäure fanden die Autoren ein 100%iges Ansprechen, während bei uns Staphylokokken gegenüber Chloramphenicol nur zu 60% empfindlich waren.

Fischer (9) berichtet 1964 über die Lokalbehandlung der Ulcera cruris mit einem Kombinationspräparat, das u. a. Chloramphenicol enthielt. Die Meinung von Fischer, daß Chloramphenicol zu den breitesten und stärksten wirksamen Antibiotika gehört, dessen geringe Resistenzquote gegen alle untersuchten Keime nahezu gleichbleibend niedrig geblieben ist, können wir durch unsere zeitlich später durchgeführten Untersuchungen nur noch teilweise übernehmen. Während wir eine 100%ige Empfindlichkeit von hämolysierenden Streptokokken fanden, lag die Resistenzquote des doch immer mehr in den Vordergrund tretenden *Pseudomonas aeruginosa*-Keims gegenüber Chloramphenicol bei 94%.

Antibiotische Lokaltherapie der Ulcera cruris -
ja oder nein?

Die optimale Therapie der venösen Insuffizienz stellt unumstritten die Kompression (24) dar, während die Lokaltherapie der Unterschenkelgeschwüre nur als adjuvante Behandlung anzusehen ist.

Zur Lokaltherapie stehen nach Ita (21) folgende Wirksubstanzen zur Verfügung:

1. Antimikrobielle Substanzen (Antibiotika, nicht antibiotische Desinfizientien, Farbstoffe)
2. Abdauende Fermentpräparate
3. Granulations- bzw. epithelisierungsanregende Substanzen
4. Granulationshemmende Substanzen

Als Antibiotika stehen zur Lokaltherapie Neomycin (Bykomycin ^R, Nebacetin ^R), Tetracyclin (Aureomycin ^R, Achromycin ^R), Gentamycin (Sulmycin ^R), Chloramphenicol (Iruxol ^R, Paraxin ^R), Fusidinsäure (Fucidine ^R) und Framycetinsulfat (Soframycin ^R) in verschiedenen Zubereitungen zur Verfügung, an Desinfizientien ist z. B. Chinosol (Rivanol ^R, Chinosol-Vaseline ^R) zu nennen. Farbstoffe wie Merbromin (Mercurochrom ^R), Brillantgrün, Pyoktanin und Gentiana-Violett wirken antiseptisch, abdauende Fermentpräparate (z. B. in Fibrolan ^R und Leukase ^R) sollen eine Reinigung des Ulcusgrundes bewirken. An granulations- bzw. epithe-

lisierungsanregenden Substanzen ist z. B. Granugen¹⁸ zu erwähnen, während die bei überschießender Granulation gelegentlich verwendeten Kortikosteroide die große Gefahr in sich bergen, selbst ulcerogen zu wirken.

Die Ansichten über die Berechtigung einer antibiotischen Lokalthherapie gehen in der Literatur sehr weit auseinander. In einer vergleichenden Studie von Ita (21), die eine Hälfte ihrer Patienten nur mit Kompressionsstrümpfen, die andere zusätzlich mit Lokalthérapeutika behandelte, konnte kein Vorteil einer zusätzlichen antibiotischen Lokalbehandlung gesehen werden. Wie Harms (16) zog Ita den Schluß, daß auf Grund der geringen Penetration ins Gewebe eine lokale antibiotische Therapie kaum wirksam sein kann. Harms (16) und Korting (24) sind allerdings der Ansicht, daß bei stärkerer bakterieller Besiedlung des Ulcusgrundes die innerliche Gabe eines Antibiotikums nach Resistenzbestimmung die Abheilung beschleunigen kann.

Eine besondere Gefahr der lokalen Antibiotikaaanwendung bei Ulcera cruris liegt in der Ausbildung einer Kontaktdermatitis, die vor allem nach Anwendung von Neomycin gesehen wurde. Selbstverständlich ist die Häufigkeit einer Kontaktallergisierung ab-

hängig von der Anwendungshäufigkeit des Lokalthera-
peutikums. Die Möglichkeit der Entstehung einer Kon-
taktallergie beschränkt sich nicht auf Antibiotika,
sondern ist grundsätzlich auch bei Desinfizientien
und Fermentpräparaten gegeben. Laut Hjorth (19) wer-
den 58% aller Unterschenkelektzeme durch eine Kontakt-
dermatitis unterhalten oder verschlimmert, Autoren
wie Bandmann (1), Harms (16) und Jenni (22) weisen
auf die hohe Allergisierungsquote durch Benzokain,
Perubalsam, Lanolin, Parahydroxybenzoesäureester,
Wollwachsalkohole, Sorbinsäure und Chlorkresol hin.

Weiterhin ist sowohl bei lokaler als
auch bei systemischer Antibiotikatherapie auf das
große Risiko der Entwicklung resistenter Keime hin-
zuweisen, wobei Problemkeime wie z. B. *Pseudomonas*
aeruginosa zu schweren nosokomialen Infektionen
führen können.

Auf Grund unserer Erhebung und der geschilderten
Risiken einer ungezielten Antibiotikatherapie em-
pfehlen wir, wenn irgend möglich einen Geschwürs-
abstrich mit anschließendem Antibiotogramm anzufer-
tigen. Eine lokale Behandlung mit Antibiotika soll-
te u. E. nur mit solchen Antibiotika durchgeführt
werden, die systemisch nicht zur Anwendung kommen.

Sollte dies auf Grund des Antibiotogramms nicht möglich sein, glauben wir, mit desinfizierenden antimikrobiellen, möglichst indifferenten Substanzen ebenfalls eine Ulcusreinigung erreichen zu können. Eine systemische Antibiotikatherapie beim Ulcus cruris halten wir wegen der genannten Risiken für nicht angezeigt.

Staphylococcus aureus (Koagulase positiv) kontaminierte Ulcera wären auf Grund unserer Studie gut geeignet für eine Lokalbehandlung mit Fusidinsäure, während Pseudomonas aeruginosa-Kontaminationen mit Desinfizientien lokal behandelt werden sollten. Von den Antibiotika käme nach der Resistenzsituation allenfalls Gentamycin in Betracht, wobei die Risiken einer derartigen Behandlung bereits genannt wurden. Chloramphenicolhaltige Externa wären auf Grund unserer Ergebnisse fast ausschließlich bei Ulcusbesiedlung mit hämolysierenden Streptokokken der Gruppe A geeignet.

Resistenzverhalten von Bakterien gegenüber Antibiotika außerhalb der Dermatologie:

Driessen (7) untersuchte von 1968 bis 1971 insgesamt 4293 Bakterienstämme auf ihr Resistenzverhalten gegenüber Antibiotika. Die Stämme waren von stationären Patienten aus chirurgischen, internistischen und pädiatrischen Abteilungen gewonnen und aus Sputum, Faeces und Urin gezüchtet worden. Für *Staphylococcus aureus* gibt er eine zwischen 40% und 69% liegende Resistenzquote gegenüber Penicillin an; wir hatten in den Jahren 1976/77 sogar 72,2% Resistenz festgestellt. Wie wir konnte auch er eine zunehmende Empfindlichkeit der Staphylokokken gegenüber Tetracyclin nachweisen, die sich in seiner Arbeit in einem Rückgang der Resistenzquote von 45% (1968) auf 42% (1971) ausdrückte.

Die Resistenzen von Staphylokokken gegenüber Ampicillin und Chloramphenicol hatten sich bei Driessen von 21% auf 59% bzw. von 33% auf 83% gesteigert, womit er mit uns allerdings nur bei Ampicillin konform geht. Chloramphenicol hatte in unserer Untersuchung ein gleichbleibend hohes Empfindlichkeitsniveau von ca. 66%.

Auch bei den Enterokokken konnte Driessen wie wir,

jedoch in geringerem Maße, eine Zunahme der Empfindlichkeit (von 33% auf 39%) gegenüber Tetracyclinen nachweisen. Übereinstimmung mit unseren Ergebnissen zeigt auch die 32%ige Resistenz der Enterokokken gegenüber Chloramphenicol.

In einer anderen Untersuchung wurden von Ende (8) aus Sputum gezüchtete Keime von 1974 bis 1977 auf ihr Resistenzverhalten gegenüber Antibiotika begutachtet.

Ende fand hierbei einen nicht so deutlichen Rückgang der Empfindlichkeit der Staphylokokken gegenüber Ampicillin wie wir, auch sah er im Gegensatz zu uns einen Empfindlichkeitsverlust gegenüber Tetracyclin (Rückgang 25%).

Während wir eine fast vollkommene Resistenz von *Pseudomonas aeruginosa* gegenüber Ampicillin vorfanden, beschreibt Ende nur ca. 70% resistente Farbstoffbildner. Ebenso nahezu vollkommene Resistenz hatten wir bei Tetracyclin angetroffen, wo Ende von einer 50%igen Empfindlichkeit berichtet. *Pseudomonas aeruginosa*-Infektionen waren auch bei Ende gegenüber Chloramphenicol unempfindlich. Unsere Ergebnisse decken sich bezüglich einer fast 100%igen Empfindlichkeit von hämolysierenden Streptokokken

gegenüber Chloramphenicol.

Bei den Enterokokken hatte Ende eine auf 100% ansteigende Empfindlichkeit gegenüber Chloramphenicol ermittelt, während wir nur eine 68%ige Empfindlichkeit feststellen konnten.

Pulverer (33) berichtete 1969 über die Resistenzprüfung an 1512 Stämmen, die aus Eiter-, Stuhl- und Urinproben sowie aus Rachenabstrichen gewonnen waren.

Bei *Staphylococcus aureus* fand er 66% empfindliche Stämme gegenüber Tetracyclin, die Empfindlichkeit gegenüber Chloramphenicol und Ampicillin betrug 74,5% bzw. 72%. Pulverer fand wie wir fast kein Ansprechen von *Pseudomonas aeruginosa* auf Chloramphenicol und Ampicillin und stellte in seiner Arbeit die gute Wirksamkeit von Doxycyclin heraus, gegen das *Staphylokokken* zu 99,5% und *Pseudomonas aeruginosa* zu 48% empfindlich gewesen waren.

In einer ausführlichen Arbeit überprüfte Schmid (35) die Sensibilitätsänderung von Harnkeimen auf Antibiotika von 1972 bis 1976.

Bei *Staphylokokken* stellte er in dem genannten Zeitraum einen Empfindlichkeitsverlust gegenüber Ampicillin von 59% auf 54% fest, wir fanden eine noch stär-

kere Resistenzzunahme. Auch gegenüber Tetracyclinen zeigte sich ein Rückgang der Empfindlichkeit dieser Keime (von 63% auf 50%). Wie bereits erwähnt, hatten wir hier eine Empfindlichkeitssteigerung ermittelt. Mit jeweils 7% Empfindlichkeit von *Pseudomonas aeruginosa* gegenüber Ampicillin und Tetracyclin lag Schmid noch über unseren Ergebnissen.

Bauernfeind (2) untersuchte von 1975 bis 1977 233 Stämme von *Pseudomonas aeruginosa*, die aus Sputen, Urin und Abstrichen gewonnen waren.

Diese immer mehr in den Vordergrund tretenden Keime zeigten erfreulich geringe Resistenzquoten gegenüber den neueren Antibiotika Carbenicillin (24%), Ticarcillin (10,3%) und Azlocillin (9,9%). Nach Bauernfeind muß nunmehr allerdings bei dem breiten Einsatz dieser Antibiotika mit einem weiteren Anstieg der Resistenzquote gerechnet werden.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Von 822 Patienten der Dermatologischen Universitätsklinik München mit Ulcera cruris bei chronisch venöser Insuffizienz wurden von 1970 bis 1977 Abstriche angefertigt, deren bakteriologische Untersuchung insgesamt ein Keimspektrum von 22 Keimen ergab.

Weitaus am häufigsten wurden *Staphylococcus aureus* (Koagulase positiv) mit 41% sowie *Pseudomonas aeruginosa* mit 35% nachgewiesen.

Ein Wandel des Keimspektrums auf Ulcera cruris hatte sich in dem genannten Zeitraum nicht ergeben, ebenso fand sich kein geschlechts- oder altersspezifischer Keimbefall.

Das Resistenzverhalten der Keime wurde gegenüber insgesamt 23 Antibiotika geprüft.

Staphylococcus aureus zeigte während des Untersuchungszeitraums gegenüber Penicillin und Ampicillin eine deutliche Resistenzzunahme, gegenüber Gentamycin, Chloramphenicol und Fusidinsäure eine gleichbleibend hohe Empfindlichkeit und gegenüber Tetracyclin eine mäßige Zunahme der Empfindlichkeit.

Pseudomonas aeruginosa wies bei nahezu vollkommener Resistenz gegenüber Ampicillin, Tetracyclin und Chloramphenicol eine konstant gute, durchschnittlich 95%ige Empfindlichkeit gegenüber Gentamycin und Polymyxin B auf.

Hämolysierende Streptokokken der Gruppe A (durchschnittliche Isolierungsrate 10,22%) zeigten gleichbleibend eine 100%ige Empfindlichkeit gegenüber Chloramphenicol, dagegen eine deutliche Empfindlichkeitsminderung gegenüber Fusidinsäure.

6. LITERATUR

- 1 Bandmann HJ (1976) Ekzematogene. In: Braun-Falco O, Marghescu S (Hrsg) Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie, Bd 8. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 119 - 127
- 2 Bauernfeind A (1979) Neuere "Pyo"-wirksame Beta-laktam-Antibiotika. MMW 121: 107-108
- 3 Braun-Falco O (1974) Bakterienbesiedlung eines Ulcus cruris. MMW 116: 1175-1176
- 4 Caselitz F-H, Freitag V (1977) Der Hospitalismus aus bakteriologischer Sicht
Klin Wochenschr 55: 1185-1190
- 5 Charpy J, Audier M (1956) Les troubles trophiques des membres inférieurs d'origine veineuse. Masson & Cie, Paris
- 6 Dagher FJ, Alongi SV, Smith A (1978) Bacterial Studies of Leg Ulcers.
Angiology 29: 641-653

- 7 Driessen JH (1975) Untersuchung über das Resistenzverhalten von Bakterien gegenüber Antibiotika. Chemotherapy 21: 50-60
- 8 Ende R (1979) Die Resistenzsituation der wichtigsten Krankheitserreger gegenüber Antibiotika. Therapiewoche 29: 3562-3564
- 9 Fischer H (1964) Ein Beitrag zur Lokalbehandlung umschriebener Gewebsdefekte der Haut, insbesondere des Ulcus cruris. Z Hautkr 37: 218-221
- 10 Friedman S, Gladstone J (1969) The Bacterial Flora of Peripheral Vascular Ulcers. Arch Dermatol 100: 29-32
- 11 From E, Heydenreich G, Siboni K (1972) Tetracycline-Resistant Haemolytic Streptococci In Patients With Leg Ulcers. Acta Derm Venereol (Stockh) 52: 67-70
- 12 Glawogger F (1969) Bedeutung der antibiotischen Lokaltherapie bei der Behandlung des Ulcus cruris. Z Hautkr 44: 777-780

- 13 Greither A (1959) Handbuch der Dermatologie von
Gottron-Schönfeld, Bd III. Thieme,
Stuttgart, S 212-213

- 14 Grimmer H (1969) Problemkeime beim Ulcus cruris.
Z Hautkr 44: 747-753

- 15 Hallmann L, Burkhardt F (1974) Klinische Mikrobiologie. Thieme, Stuttgart

- 16 Harms W (1979) Lokale Therapie insbesondere der
Ulcera. Hautarzt 30: 210-212

- 17 Herpay Z (1973) Beiträge zur Mikroflora des Ulcus
cruris varicosum. Castellania 1: 173-174

- 18 Hirsch RD (1977) Das Basaliom.
Med. Diss. Univ. München

- 19 Hjorth N (1970) Häufige Allergene in der dermatologischen Praxis. In: Braun-Falco O, Bandmann HJ (Hrsg) Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie, Bd 6. Springer, Berlin Heidelberg New York,
S 75 - 84

- 20 Hornemann M (1966) Ulcus-cruris-Behandlung mit
Gentamycin (Refobacin^R).
MMW 39: 1923-1925
- 21 Ita E (1976) Lokalthherapie des Ulcus cruris.
Schrifttum und Praxis 7: 79-80
- 22 Jenni C, Zala L (1980) Das Unterschenkeleczem -
klinische, allergologische und differentialdiagnostische Aspekte.
Schweiz Med Wochenschr 110: 124-128
- 23 Kamp P, Perdrup A (1974) Contamination of Leg
Ulcers.
Acta Derm Venereol (Stockh) 54: 55-60
- 24 Korting GW (1979) Dermatologie in Praxis und
Klinik, Bd III. Thieme, Stuttgart,
S 32.34 - 32.39
- 25 Krueger H, Malottke R, Potel J (1973) Untersuchungen zum Hospitalismus durch Pseudomonas aeruginosa. Med Klin 45: 1577-1580
- 26 Kulcsár S (1969) Über die Bedeutung der antibakteriellen Behandlung in der Versorgung des Ulcus cruris. Zentralbl Hautkr 125: 274

- 27 Lohding M (1955) Die Bedeutung antibakterieller Maßnahmen bei chronischen Hautdefekten mit besonderer Berücksichtigung der Ulcera cruris.
Med. Diss. FU Berlin
- 28 Luger A, Pavlik F (1969) Der Einfluß der Lokaltherapie auf Heilungstendenz und Keimbessiedlung beim Ulcus cruris.
Z Hautkr 44: 765-774
- 29 Meyer-Rohn J (1963) Zur Bakteriologie der Ulcera cruris mit Vorschlägen einer antibakteriellen Therapie.
Zentralbl Phlebol 2: 110-111
- 30 Molen HR van der (1957) Beschouwingen naar aanleiding van 1000 ulcera cruris. In: Compte-rendu de la Ière séance de la Société BénéLuxienne de Phlébologie 1: 26-27
- 31 Noble WC, Somerville D (1981) Microbiology of Human Skin. LLOYD-LUKE LTD., London, pp 331-334

- 32 Perera P (1970) An Investigation of Varicose Ulcers.
Transactions of the St. John's Hospital
Dermatological Society 56: 175-177
- 33 Pulverer G (1969) Doxycyclin - ein Breitbandanti-
biotikum der Tetracyclinreihe.
Med Klin 64: 1033-1037
- 34 Sabath LD (1979) *Pseudomonas aeruginosa*.
Huber, Bern Stuttgart Wien
- 35 Schmid W (1980) Sensibilitätsänderung von Harnkei-
men auf Antibiotika.
Med Welt 31: 379-381
- 36 Schneider W (1982) Lehrbuch der Haut- und Geschlechts-
krankheiten. Fischer, Stuttgart
- 37 Schneider W, Fischer H (1969) Die chronisch-venöse
Insuffizienz. Ende, Stuttgart
- 38 Schrömer E (1969) Bedeutung der antibiotischen Lo-
kaltherapie bei der Behandlung des Ulcus
cruris. Z Hautkr 44: 775-776

- 39 Sigg K (1958) Varizen, Ulcus cruris und Thrombose.
Neue Wege zur nicht operativen Behandlung.
Springer, Berlin Göttingen Heidelberg
- 40 Widmer LK (1978) Venenkrankheiten.
Huber, Bern Stuttgart Wien
- 41 Wiesmann E (1974) Medizinische Mikrobiologie.
Thieme, Stuttgart

Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. O. Braun-Falco danke ich für die Überlassung des Themas und für die Arbeitsmöglichkeit an der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Universität München.

Herrn Dr. med. U. Neubert gilt mein Dank für die Betreuung der Arbeit und die stets freundliche Beratung.

Herzlich danken möchte ich auch Frau D. Salamon und Herrn M. Sund vom Institut der Gesellschaft für Strahlen- und Umweltforschung für die Beratung bei der statistischen Auswertung.

LEBENS LAUF

Am 27. 7. 1953 wurde ich, Günther Peter Fischer, als zweiter Sohn des Kaufmanns Otto Fischer und seiner Ehefrau Maria, geb. Schweitzer, in Illertissen geboren.

Von 1959 bis 1963 besuchte ich die Volksschule in Illertissen, von 1963 bis 1968 das Gymnasium in Illertissen und anschließend das Gymnasium in Ulm, wo ich 1972 das Abitur ablegte.

Nach Ableistung des Zivildienstes am Kreiskrankenhaus Illertissen begann ich im Wintersemester 1973/74 mein Medizinstudium an der Universität München, das ich am 25. 4. 1980 mit Bestehen der Ärztlichen Prüfung abschloß.

Am 20. 5. 1980 erhielt ich meine Approbation als Arzt.

Seit 18. 7. 1980 bin ich mit der Fachlehrerin Maria Czarowicz-Fischer, geb. Czarowicz, verheiratet.

Derzeit arbeite ich als chirurgischer Assistenzarzt am Kreiskrankenhaus Illertissen.

